

Título: Alteraciones en la meiosis durante la gametogénesis: base genética de la infertilidad

Autores:

Gabriela Saucedo Maya gabrielasaucedoma@gmail.com, Adriana Berenice Ávila Ramírez, Roberto Flores Acevedo, Estudiantes de Licenciatura en Medicina Integral y Salud Comunitaria.

Oleydis Clemente Ricardo Especialista en MGI y Embriología. Profesora auxiliar.

Universidad para el Bienestar Benito Juárez García, Sede Tepetzotlán, Estado México, México.

Resumen

Introducción: La meiosis es un proceso celular crucial para la reproducción sexual. Durante la gametogénesis, se reduce a la mitad el número de cromosomas y se promueve el entrecruzamiento, lo que asegura la viabilidad de los gametos y la diversidad genética.

Objetivo: analizar cómo las alteraciones meióticas pueden ser la base genética de la infertilidad, considerando evidencia tanto internacional como nacional, y su impacto en la salud reproductiva.

Método: Se efectuó una revisión de la literatura científica reciente sobre los mecanismos meióticos implicados en la gametogénesis y sus alteraciones cromosómicas y moleculares. Para ello, se consultaron bases de datos biomédicas, repositorios y motores de búsqueda en línea.

Resultados: La infertilidad afecta aproximadamente al 17.5 % de la población adulta global, y las alteraciones genéticas son responsables de una proporción significativa de estos casos. Entre las más destacadas se encuentran las aneuploidías, las microdeleciones del cromosoma Y, las mutaciones en genes que regulan la recombinación y la sinapsis cromosómica, y las fallas en la reparación del ADN durante la meiosis. En México, se han documentado microdeleciones en la región AZF y anormalidades cromosómicas mediante cariotipo. Sin embargo, persisten vacíos de investigaciones sobre los defectos moleculares meióticos en la población local.

Conclusiones: las alteraciones meióticas representan una base genética fundamental para la infertilidad, tanto en hombres como en mujeres. Profundizar en su estudio permitirá mejorar el diagnóstico etiológico, el asesoramiento genético y optimizar estrategias de reproducción asistida.

Palabras clave: Meiosis; Gametogénesis; Infertilidad; Alteraciones cromosómicas; Genética de la reproducción.

Introducción

La meiosis es esencial para la reproducción sexual, ya que reduce a la mitad el número cromosómico y promueve el entrecruzamiento, favoreciendo la diversidad genética. Errores en este proceso pueden generar gametos aneuploides o con daño genético, lo que puede causar infertilidad, abortos recurrentes o enfermedades genéticas en la descendencia. Recientemente, se han identificado causas moleculares de fallo meiótico, como variantes en genes relacionados con la formación de roturas de doble hebra y la maduración de gametos.^{1,2,3}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como la incapacidad de concebir después de un año de relaciones sexuales sin protección. A nivel global, la infertilidad es un problema de salud pública creciente, especialmente con el aumento de la edad reproductiva, lo que resalta la importancia de identificar tanto factores ambientales como genéticos involucrados.^{4, 5}

Antecedentes y situación en México

En México, la infertilidad afecta al 15 % de las parejas en edad reproductiva, con una contribución importante del factor masculino.^{7,8} Sin embargo, la investigación sobre alteraciones meióticas a nivel molecular en la población mexicana es aún limitada. La mayoría de los estudios se centran en microdeleciones del cromosoma Y, cariotipos y series clínicas locales⁹.

En 2024, México registró 22,031 muertes fetales¹⁰, y las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas figuran entre las 10 principales causas de muerte en el país.¹¹ Según la OMS, las malformaciones congénitas son defectos estructurales o funcionales presentes al nacer, derivados de problemas durante el desarrollo fetal, y representan un desafío de salud pública en América Latina, contribuyendo a la morbilidad y mortalidad neonatal.¹²

Justificación

Dada la creciente identificación de genes implicados en la meiosis (p. ej., M1AP, SYCP2, TUBB8 y otros) y la aplicabilidad clínica de pruebas genéticas mejoradas, es prioritario caracterizar la contribución de las alteraciones meióticas a la infertilidad en México. La falta de

estudios nacionales de alta resolución molecular dificulta el diagnóstico etiológico preciso, limita el asesoramiento genético personalizado y condiciona decisiones reproductivas y el acceso a opciones de reproducción asistida adecuadas. Por tanto, investigar las alteraciones en la meiosis durante la gametogénesis y su base genética en la población mexicana no solo ampliará el conocimiento científico, sino que tendrá impacto directo en la práctica clínica y en políticas de salud reproductiva.^{1, 4, 6}

Objetivo General

Analizar las alteraciones en la meiosis durante la gametogénesis y su relación con la base genética de la infertilidad, con el fin de comprender su impacto en la salud reproductiva masculina y femenina.

Objetivos Específicos

1. *Describir* el proceso normal de la meiosis en la gametogénesis y su papel en la formación de gametos viables.
2. *Identificar* las principales alteraciones cromosómicas y genéticas que pueden ocurrir durante la meiosis y sus mecanismos de aparición.
3. *Explicar* cómo dichas alteraciones contribuyen a defectos en la gametogénesis y al desarrollo de infertilidad en ambos sexos.

Método

Se realizó una revisión de la literatura científica reciente sobre mecanismos meióticos implicados en la gametogénesis, alteraciones cromosómicas y moleculares asociadas. Se incluyeron estudios de bases de datos biomédicas y repositorios en línea y motores de búsqueda. Las referencias se eligieron en función de relevancia, actualidad y calidad del contenido, priorizando aquellos artículos publicados después del 2023. Además, tras la lectura y análisis de determinados artículos se revisó la bibliografía de estos como búsqueda adicional.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
• Artículos en inglés • Artículos relacionados con el estudio de infertilidad causada por fallas en la gametogénesis. • Artículos relacionados con infertilidad.	• Estudios no realizados en seres humanos. • Artículos no disponibles.

Desarrollo

La meiosis es un tipo de división celular en la que se reduce a la mitad el número de cromosomas, dando lugar a cuatro células genéticamente distintas, cada una con un conjunto haploide de cromosomas. Esta consta de dos divisiones secuenciales: meiosis I y meiosis II, cada una subdividida en varias fases: profase, metafase, anafase y telofase.

Meiosis I:

- *Profase I:* Esta fase es la más compleja de la meiosis, ya que, al condensarse, los cromosomas se hacen visibles. Los cromosomas homólogos, mediante un proceso llamado sinapsis, se emparejan, dando lugar a las tétradas. Dentro de cada tétrada, los cromosomas homólogos intercambian material genético. Este intercambio de segmentos homólogos del ADN entre cromátidas no hermanas de cada par de cromosomas asegura que ningún gameto producido por meiosis sea idéntico a otro. A esta etapa también se le conoce como entrecruzamiento meiótico.
- *Metafase I:* Las tétradas se alinean en la placa metafásica, cada microtúbulo de cada polo celular se une al centrómero de los cromosomas homólogos.
- *Anafase I:* Los cromosomas homólogos se separan y se desplazan hacia los polos opuestos de la célula. Cada polo recibe un conjunto haploide de cromosomas; sin embargo, cada cromosoma aún consta de dos cromátidas hermanas.
- *Telofase I:* Los cromosomas llegan a los polos opuestos y la célula se divide en dos células haploides, cada una con 23 cromosomas, cada uno compuesto por dos cromátidas hermanas.^{17,18}

Meiosis II:

Es la segunda fase de la meiosis, un tipo de división celular que produce cuatro células haploides a partir de una célula diploide. Al igual que la meiosis I, consta de cuatro etapas.

- *Profase II:* En esta fase, los cromosomas se condensan nuevamente y se hacen más visibles. Se forma el huso mitótico, que se había desintegrado durante la telofase I. Además, desaparece la envoltura nuclear, que se había reformado previamente.
- *Metafase II:* Los cromosomas, que aún están compuestos por dos cromátidas hermanas, se alinean a lo largo de la placa metafásica, en el centro de la célula. Los microtúbulos se unen a los cinetocoros de cada cromátida hermana.
- *Anafase II:* Las cromátidas hermanas se separan y, gracias a los microtúbulos del huso, son trasladadas hacia los polos opuestos de la célula. A partir de este momento, cada cromátida hermana se considera un cromosoma individual.
- *Telofase II:* Los cromosomas llegan a los polos opuestos de la célula y comienzan a descondensarse. Se forman nuevas envolturas nucleares alrededor de cada conjunto de cromosomas. Finalmente, la citocinesis divide los juegos de cromosomas, dando origen a nuevas células. El resultado final de este proceso son cuatro células haploides, en las que cada cromosoma contiene una sola cromátida.^{17, 18}

Gametogénesis

Es el proceso de formación de gametos (óvulos y espermatozoides) a través de la meiosis. En los hombres, este proceso se denomina **espermatogénesis**, y ocurre en los túbulos seminíferos de los testículos, a partir de la pubertad. Durante la espermatogénesis, una célula diploide llamada **espermatogonia** experimenta la meiosis para formar cuatro espermatozoides haploides, funcionales, es decir, con el número normal de cromosomas y sin morfologías anormales. En las mujeres, el proceso se denomina **ovogénesis**. Esta ocurre en los ovarios, comienza en la etapa prenatal y culmina con la **menopausia**. Durante la ovogénesis, una célula diploide llamada **ovogonia** pasa por proceso meiótico para formar un óvulo haploide funcional y tres cuerpos polares haploides. Los cuerpos polares son células pequeñas que no son funcionales y eventualmente se degradan.^{17, 18}

Las **anomalías en la meiosis** pueden ser numéricas o estructurales, estas pueden afectar a más de un autosoma, cromosomas sexuales o ambos simultáneamente. Respecto a la incidencia global se reporta que 1/154 nacidos vivos portan alguna anomalía cromosómica.

Con gran diferencia, la anomalía más frecuente y con repercusión clínica es la aneuploidía. Entre las más comunes se encuentran las trisomías (tres copias de un cromosoma en lugar del par normal) y, con menor frecuencia, las monosomías (una sola copia en lugar del par normal).

Si bien una trisomía puede producirse en cualquier parte del genoma, las trisomías de un cromosoma completo suelen ser incompatibles con la vida. La más común es la trisomía 21, presente en pacientes con síndrome de Down (cariotipo 47, XX, +21 o 47, XY, +21). Otras trisomías observadas en nacidos vivos son la trisomía 18 y la trisomía 13.

La monosomía de todo un cromosoma es casi siempre letal, aunque una importante excepción es la monosomía del cromosoma X, que causa el síndrome de Turner.

Todas las anomalías antes mencionadas se tratan de un fallo en la separación de un par de cromosomas durante una de las dos divisiones meióticas, en general durante la meiosis I. Las consecuencias genómicas de la no disyunción durante la meiosis I o la meiosis II son diferentes. Si se produce un error durante la meiosis I, el gameto con 24 cromosomas contiene los miembros paterno y materno del par cromosómico. Si ocurre durante la meiosis II, el gameto con el cromosoma extra contiene ambas copias del cromosoma paterno o ambas del materno.¹⁹

De esta forma, podemos decir que las alteraciones genéticas y cromosómicas contribuyen a la infertilidad al afectar la gametogénesis, el proceso de formación de gametos. Estos defectos pueden causar una producción deficiente o nula de gametos funcionales.

Los mecanismos de la infertilidad por alteraciones genéticas son:

Aneuploidías: Cuando estos gametos intentan participar en la fertilización, el embrión resultante suele ser inviable, llevando a un aborto espontáneo. Si el embrión sobrevive (como en el caso del síndrome de Down), puede tener problemas de fertilidad en la edad adulta.

Microdeleciones Del Cromosoma Y: Estas deleciones son una causa importante de infertilidad masculina. El cromosoma Y contiene la región AZF (Factor de Azoospermia), que es fundamental para la producción de espermatozoides. Las microdeleciones en esta región pueden llevar a la azoospermia (ausencia de espermatozoides) o a la oligozoospermia (baja cantidad de espermatozoides), lo que dificulta o imposibilita la fertilización.

Mutaciones en genes meióticos: Hay genes que controlan el proceso de la meiosis, como los que regulan la recombinación o la sinapsis cromosómica. Mutaciones en estos genes pueden causar fallos en el apareamiento y la segregación de los cromosomas, lo que genera gametos con aberraciones cromosómicas.

Fallas en la reparación del ADN: El ADN puede sufrir daños durante la meiosis. Ciertos genes son responsables de reparar estas lesiones. Mutaciones en estos genes de reparación pueden resultar en errores que, si no son corregidos, llevan a defectos en los gametos y, por lo tanto, a la infertilidad.

En el sexo femenino, las alteraciones meióticas a menudo se manifiestan como una baja reserva ovárica o fallas en la maduración de los óvulos, lo que reduce las probabilidades de concepción. En el sexo masculino, estas anomalías causan principalmente fallos en la producción de espermatozoides de calidad, afectando su cantidad, morfología y movilidad.

Resultados

Entre las causas genéticas de la insuficiencia ovárica prematura están incluidas las anormalidades cromosómicas, los polimorfismos genéticos y las mutaciones de un solo gen (WESEVICH et al., 2020). Los defectos ligados al cromosoma X como las deleciones, duplicaciones y translocaciones, han demostrado ocasionar el desarrollo de la insuficiencia ovárica prematura; cómo por ejemplo en el síndrome de Turner o en la trisomía X.²⁰

En un estudio efectuado en México, con 787 pacientes que viven en los estados de Querétaro, San Luis Potosí y Guanajuato, principalmente, y que fueron referidas a una clínica de reproducción asistida entre los meses de enero de 2004 y abril de 2007, debido a falla reproductiva y a quienes se realizó el estudio citogenético,²¹ presento estos resultados:

En general, de los 98 cariotipos identificados con anormalidades:

42.8% correspondió a variantes polimórficas.

16.3 % a trisomías.

13 % a marcadores.

14.3 % a translocaciones.

13.6 % a otras alteraciones que involucraban X frágil, XXSRY+.

De las trisomías encontradas, correspondieron a los cromosomas sexuales y se encontraron en 16 casos.

El cariotipo 47 XXY (síndrome de Klinefelter) fue el más frecuente y sólo en dos casos hubo un mosaicismo 47 XXY/46 XY.

La infertilidad primaria masculina generalmente está asociada con defectos en la espermatogénesis, un conteo anormal de espermatozoides, así como anormalidades en la movilidad y la morfología del espermatozoide (ZORRILLA & YATSENKO, 2013). Por otro lado, la infertilidad secundaria masculina o femenina está definida como la incapacidad para concebir, habiendo ya tenido hijos previamente (ZEGERS-HOCHSCHILD et al., 2017). La infertilidad secundaria ocurre frecuentemente debido al paso del tiempo, siendo sus principales causas una mala calidad del esperma, una edad materna avanzada y una disminución de la reserva ovárica.²⁰

Conclusiones

Las anomalías meióticas representan un factor determinante en la génesis de la infertilidad, ya que alteran los procesos de segregación cromosómica y formación de gametos viables. Errores como la no disyunción, la anafase prematura o las translocaciones impiden la correcta distribución del material genético, dando lugar a gametos aneuploides o inviables. Estas alteraciones no solo disminuyen la probabilidad de concepción, sino que también incrementan el riesgo de abortos espontáneos y enfermedades cromosómicas en la descendencia. En este sentido, comprender la relación entre meiosis e infertilidad resulta fundamental para el diagnóstico, la prevención y el desarrollo de estrategias terapéuticas en medicina reproductiva.

Referencias bibliográficas

1. Papanikos F, Clemente Blanco A. Crossovers on demand in meiosis. *Front Cell Dev Biol.* 2025; 13:1473547. doi:10.3389/fcell.2025.1473547.
2. Kliesch S, Thoma J, Rohayem J, Zitzmann M, Schubert S. Genetics of male infertility: new insights from mouse models and human genomics. *Hum Genet.* 2025; 144(4-5):481-501. Doi: 10.1007/s00439-025-02752-9.
3. Jiang Y, Yu M, Zhang Y, Xu C. Roles of DNA damage repair in meiosis. *Front Cell Dev Biol.* 2024; 12:1343262. doi:10.3389/fcell.2024.1343262.
4. Vassena R, Diotallevi E, Mascagni B, Coticchio G. The infertility load: trends and disparities over 30 years. *Hum Reprod Update.* 2024; 30(1):62-77. doi:10.1093/humupd/dmad030.
5. Chow JFC. Current evidence on the impact of infertility and fertility treatment on women's and men's mental health. *Hong Kong J Gynaecol Obstet Midwifery.* 2025; 25(1):36-46.
6. Krausz C, Casamonti E. Genetics of male infertility: from research to clinic. *Reproduction.* 2017; 154(4):R133-46. Doi: 10.1530/REP-17-0161.
7. Organización Panamericana de la Salud. OMS alerta que una de cada seis personas en el mundo padece infertilidad [Internet]. OPS; 2023 [citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>
8. El Imparcial. El 40% de casos de infertilidad en parejas tienen origen en factores del hombre, advierten especialistas [Internet]. 18 jul 2025 [citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://www.elimparcial.com/mexico/2025/07/18/el-40-casos-de-infertilidad-en-parejas-tienen-origen-en-factores-del-hombre-advierten-especialistas>
9. Valadez-Moctezuma E, et al. Incidencia de microdeleciones del cromosoma Y en varones con infertilidad en Querétaro, México [Tesis de Maestría]. Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro; 2019 [citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/7087>
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2023 [Internet]. INEGI; 2024 [citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDF/EDF2023.pdf>
11. Sierra Acosta S. Defectos estructurales fetales diagnosticados mediante ecografía nivel II y III en población evaluada por el área de Medicina Materno Fetal [Tesis de Especialidad]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. p. 7.

12. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. [Citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://share.google/pSwEb4drM7OMyZBz9>
13. Reinko L, Noelia I. Prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes neonatos y pediátricos afiliados al IPS remitidos al Laboratorio de Citogenética y Genética Humana. Convenio Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales – Instituto de Previsión Social Misiones (LACyGH-FCEQyN-IPS); 1993-2018.
14. Chen CP, Chen M, Wang LK, Chern SR, Wu PS, Ma GC, et al. Low-level mosaicism for trisomy 16 at amniocentesis in a pregnancy associated with intrauterine growth restriction and a favorable outcome. Taiwanese J Obstet Gynecol. 2021; 60(2):345-9.
15. Paredes Páliz K, Llanos Arteaga J, Paz Baquerizo A. Anomalías cromosómicas más frecuentes en las poblaciones humanas. C Global [Internet]. 2024;9(2):149-58 [citado 11 sep 2025]. Disponible en: <https://conocimientoglobal.org/revista/index.php/cglobal/article/view/399>
16. Garzón Ganaza J. Estudio no invasivo de marcadores de calidad ovocitaria, ¿cuáles son los más prometedores? [Internet]. 2023 [citado 21 sep 2025].
17. Nussbaum RL, McInnes RR, Williard HF. Thompson y Thompson. Genética en medicina. 8.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 53-8.
18. Sadler TW. Langman. Embriología médica. 14.ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2019. Cap. 55.
19. Nussbaum RL, McInnes RR, Williard HF, Thompson JS, Thompson MW. Thompson & Thompson genética en medicina. 8.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
20. Rodríguez Orrego LF. Revisión bibliográfica de las anomalías cromosómicas asociadas a la infertilidad humana: Principios sobre gametogénesis, estructura y evolución de los cromosomas sexuales [Internet]. [Citado 21 sep 2025].
21. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. [Citado 21 sep 2025]. Disponible en: <https://share.google/S0MUam1e1nw1WQ4Fp>